Aus dem pathologischen Institut der Universität Würzburg.
Direktor Prof. Dr. Groll.

Erbbiologische Untersuchung eines Falles von Niemann-Pick'scher Krankheit.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Doktorwürde in der Medizin
vorgelegt von

Alfred Hart
aus Fuchsstadt.

1937.

Paul Scheiner, Buchdruckerei und Verlagsanstalt, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

Referent: Professor Dr. *Letterer*.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

An dieser Stelle danke ich meinem verehrten Herrn Professor Dr. Letterer für die Ueberlassung des Themas und für die guten Ratschläge bei der Abfassung der Arbeit.

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543519_0115

In dem zu bearbeitenden Fall handelt es sich um eine Niemann-Pick'sche Krankheit in Kombination mit Tay-Sachs'scher Idiotie. In der meisten bisher vorliegenden Literatur mit Ausnahme der neuesten Bearbeitung eines gleichen Falles von Baumann-Klenk-Scheidegger hat man zwischen Niemann-Pick und Tay-Sachs scharf unterschieden. Einige Angaben aus der Literatur mögen diese Verhältnisse genauer beleuchten:

1. (Baumann-Klenk-Scheidegger, Ergebnisse der Pathologie von Lubarsch-Ostertag, Bd. 30, Kap. 10 und 11 1936):

Nervöse Symptome und Idiotie bekunden, daß in jedem Fall von Niemann-Pick immer das Gehirn miterkrankt ist. Auf derselben Grundlage kommt es auch zu zentraler Amaurose. Es handelt sich demnach nicht um Kombination zweier völlig getrennter Krankheitsbilder, sondern um ein reines multisymptomatisches Krankheitsbild auf gleicher pathogenetischer Grundlage und zwar um eine Lipoidstoffwechselstörung des Gesamtorganismus. Es liegt ein identischer Genotypus vor.

Die Niemann-Pick'sche Krankheit ist eine zelluläre intermediäre Dysfunktion im Phosphatid-Cholesterinstoffwechsel sämtlicher von der Krankheit befallener Organsysteme. In den verschiedenen Fällen sind die einzelnen Organe nicht immer in demselben Ausmaße befallen. Immer erkrankt sind die Milz, Leber und das Gehirn. Neben der lipoidzelligen Splenohepatomegalie besteht immer als Ausdruck der Gehirnerkrankung ein wechselnd starker spastisch-akinetisch-idiotischer Symptomenkomplex, der häufig mit zentraler Amaurose und zentraler Taubheit kombiniert ist, und bei welchem sich fernerhin häufig red spots in der Retina nachweisen lassen.

Genannte Autoren stehen also im schroffen Gegensatz zu Schäffer, wie aus dem Folgenden ersichtlich:

2. Epikritische Bemerkungen zur Frage des Verhältnisses zwischen *Niemann-Pick* und *Tay-Sachs,* sowie über die letzte Form im Allgemeinen (Schäffer: Archiv für Psych. 93, H, 4/5; 767; 1931):

Die Tay-Sachs'sche Krankheit ist ausgezeichnet durch primäre und exclusive Erkrankung der neureoktodermalen Ganglienzellen bis zum intramuralen System des Sympathikus herab. Charakteristisch sind die gliogenen Abbauelemente mit sudanophilen Körnern, Freibleiben der Hirnhäute und Gefäße von einer hämatoxylinaffinen Bestäubung, argentophile Inklusionen im gangliozellulären Zytoplasma. Für *Niemann-Pick* dagegen spricht die primäre Erkrankung des mesodermalen Stoffwechselapparates mit sekundärer Anschoppung des Ento- und Ektoderms. Dazu gehören

die echten Pick'schen Zellen, die hämatoxylinaffine Bestäubung der Hirnhäute und Gefäße und die einfache lezithinoide Bestäubung des gangliozellulären Zytoplasmas ohne argentophile Inklusionen.

3. Ueber drei reine von Niemann-Pick'scher Krankheit verschonte Fälle der infantil amaurotischen Idiotie *(Santha:* Archiv für Psych. 93; H; 4/5; 675; 1931):

Drei reine Fälle von *Tay-Sachs* sind sehr eingehend untersucht und beschrieben. Da in diesen Fällen die prälipoide Bestäubung der mesodermalen Elemente, also der Häute und Gefäßelemente fehlt und die Pick'schen Zellen um die Gefäße und frei im Gewebe nicht vorhanden sind, war die Niemann-Pick'sche Krankheit auszuschließen. Neben dem Zelldegenerationsprozeß geht eine progressive Entmarkung einher besonders der langen Projektionsbahnen, der Assoziationsfasern, des Pontocerebellarsystems und der Sehstrahlung. Das Wesen des intraganglionären Prozesses ist in einer primären Hyaloplasmaschwellung zu erblicken. Eigenartige intrazelluläre Degenerationsprodukte kamen niemals in den Gliaelementen vor, wurden dagegen in den Purkinjezellen aber auch sonst regelmäßig in den Ganglienzellen aufgefunden; sie sind als autochthone Degenerationsprodukte anzusehen. Eine primäre Veränderung der neurogliösen Elemente konnte nicht nachgewiesen werden. Wie die Zellen des Zentralnervensystems unterliegen auch die des Sympathikus demselben Degenerationsprozeß. Die amaurotische Idiotie ist als eine isolierte Affektion des Nervensystems zu betrachten, in welchem es sich um die Erkrankung der Ganglienzellen als Ektodermalindividuen handelt. Die Koexistenz von *Niemann-Pick* und *Tay-Sachs* bedeutet die Aufeinanderschichtung von zwei genotypisch differenten heredofamiliären Affektionen.

4. Zur Charakterisierung der Niemann-Pick'schen Lipoidose (*Eppstein Emil,* Virchows Arch. 281; 1931):

Die Zelleinlagerungssubstanzen bei den allgemeinen Lipoidosen bestehen zwar aus komplexen Lipoidfettgemischen. Jeder Typ aber ist durch das Energetische eines bestimmten Lipoids charakterisiert; der Typus Niemann-Pick durch die phosphatidzellige Lipoidose.

5. Die Fettverteilung bei einem Fall von Niemann-Pick'scher Krankheit mit amaurotischer familiärer Idiotie *(Sobotka:* arch. of Path. 10; 677; 1930):

Mitteilung eines Falles bei einem 10 Monate alten jüdischen Mädchen mit Milz-, Leber- und Lymphknotenschwellung: Histologisch fanden sich massenhaft Schaumzellen in der Milz, zwischen den Leberbalken, im peribronchialen und perivasculären Binde-

gewebe, in der Darmschleimhaut, im Knochenmark und in den Glomeruli der Niere. Die chemische Analyse bestätigte die Befunde der früheren Autoren: Verschwinden des Neutralfettes, beträchtliche Vermehrung der Phosphatide und des Cholesterins und zwar der Cholesterinester.

Aus der umfangreichen Literatur sind hier nur wenige typische Fälle ausgesucht, im übrigen sei auf die ausführliche monographische Darstellung von *Baumann-Scheidegger* verwiesen, in welcher sich alle einschlägige Literatur vollständig zusammengetragen findet.

Das Krankheitsbild Tay-Sachs — Niemann-Pick ist nach *Rietschel* wie folgt charakterisiert (Kinderheilkunde; Band VIII; 2. Aufl. 1925; Hereditär familiäre Erkrankungen Seite 356): Die Krankheit betrifft meist das Säuglingsalter (infantile Form) oder auch das 6. bis 14. Lebensjahr; neben fortschreitender Muskelschwäche rasch zunehmende Verblödung. Die Muskelschwäche geht schließlich in völlige Lähmung über. Typisch ist der Augenspiegelbefund: Die Macula lutea ist grauweiß verfärbt und in der Fovea centralis findet sich ein intensiv roter Fleck; der Nervus opticus ist atrophisch. Diese Erkrankung betrifft fast stets Kinder insbesondere jüdischer Rasse, besonders solche aus Polen und Galizien.

Wie aus dem Beispiel sub 5 ersichtlich, ist ein Fall bei einem jüdischen Mädchen beobachtet. Auch sonst in der Literatur sind in Vielzahl Fälle bei Angehörigen der jüdischen Rasse beschrieben. Ich verweise auf das „Lehrbuch der Nerven- und Geisteskrankheiten" (Dr. med. et phil. *W. Weygand*), in dem zu lesen ist, daß vorwiegend ostjüdische Familien von der Tay-Sachs'schen Kinderidiotie betroffen werden, ferner auf die Feststellung von Prof. *Rietschel*. Da heute, besonders im jungen Deutschland, dem Zustand der Rassenmischung eine besondere Beachtung geschenkt wird, ist es verständlich, daß in diesem Rahmen die Frage akut wurde:

Ist das Auftreten des Krankheitszustandes Tay-Sachs — Niemann-Pick rassefremder jüdischer Erbmasse zuzuschreiben oder degenerativ hereditär bedingt?

Den Anstoß, diese Frage näher zu untersuchen, gab ein Fall von Niemann-Pick'scher Krankheit, der am pathologischen Institut in Würzburg von Herrn Prof. Dr. Letterer seciert wurde. Es handelt sich hier um ein einjähriges Kind Margarete Heer (geb. 24. 3. 33; gest. 15. 4. 34) aus Altenmünster. Zur eindrucksvolleren Orientierung über die Nachforschungen liegen die Ahnentafeln beider Eltern bei.

Es versteht sich, daß ich zunächst darnach fahndete, im Stammbaum der Familien ein jüdisches Glied festzustellen und ich

glaube die Nachforschungen mit aller Gründlichkeit betrieben zu haben. Die Bücher des Standesamtes und die Pfarrbücher versagten. Daraufhin wendete ich mich an Verwandte der Familie Heer und an die älteren Leute der Ortschaften Altenmünster, Wetzhausen, Rothausen und Rambachshof, die verschiedentlich über die Vergangenheit der Familie Bescheid geben konnten. Das Ergebnis dieser Methode war bezüglich Aufdeckung jüdischen Blutes negativ. Aeltere erfahrene Aerzte: Dr. Heusinger aus Stadt Lauringen, Dr. Diem aus Hofheim und Dr. Heil aus Obbach bestätigten mir, daß ein jüdischer Einschlag wohl kaum in Frage kommt.

Wohl gelang es aber in der Stammesgeschichte Material zu sammeln, das mit diesem Krankheitsfall in Zusammenhang gebracht werden kann. Die Angaben stammen teils aus den Pfarrbüchern, teils aus Nachforschungen bei älteren Dorfinsassen, die wesentlich zur Erhärtung der Angaben aus den Pfarrbüchern beitrugen. Nicht zuletzt halfen mir die erfahrenen Aerzte zur Sicherstellung der Richtigkeit des gesammelten Materials.

Zunächst verdient der Zustand des Vaters der Kranken, Heinrich Heer, Beachtung (geb. 8. 6. 1875 in Altenmünster). Dieser leidet nach einem Gutachten vom 8. 2. 1935 von O. M. R. Knauer an Defekten des Zentralnervensystems, die allerdings nicht sämtlich genau lokalisiert wurden. Es wurde ein der Syringomyelie ähnliches Krankheitsbild angenommen. Von Bedeutung sind aber vielleicht folgende Angaben: Der Patient ist leicht zum Weinen geneigt, huldigt dem Alkohol bei jeder Gelegenheit. Soweit ich feststellen konnte, entspringen diese Tatsachen einem großen Mangel an Initiative. Der Patient läßt sich bei einer Unterhaltung vollkommen gehen, zeigt überhaupt keine Tendenz zur Selbstbeherrschung, auf Fragestellung antwortet er fast ohne Rücksicht auf den Sinn der Frage. Dieser Befund erweckt den Verdacht auf *Stirnhirn-Pick;* die Aengstlichkeit spricht für *Schläfenlappen-Pick* (Handbuch der Psychiatrie von Dr. *Johannes Lang,* o. Prof. der Psychiatrie in Breslau). Schließlich darf noch erwähnt werden, daß er ausdrücklich keine Grippe durchgemacht hat, eine Encephalitis in der Anamnese also kaum in Frage kommt.

Unter den nächsten Verwandten des Vaters konnte festgestellt werden, daß sein Bruder Richard Heer an typischer cerebraler Kinderlähmung der linken Körperhälfte leidet. Dieser hatte außerdem bis zur Pubertät epileptische Anfälle und ist heute geistesschwach. Der Zustand soll begonnen haben mit einem Hang zur Insubordination, dem ein Zustand der Gleichgültigkeit und des Entbehrens jeglicher Initiative folgte. Seine älteste Schwester Babette Dorothea wurde 1927 wegen Pyelitis und Nervenschwäche behandelt (Dr. Heusinger aus Stadt Lauringen). Sie ist eine ner-

vöse Person. Ihre Kinder starben im jugendlichen Alter an Lungenleiden, die nicht weiter charakterisiert sind. Die zweite Schwester Elisabeth starb im Alter von 9 Monaten an Gefreisch (Krämpfen). Sein Bruder Michael wurde im Jahre 1929 von Dr. Heusinger wegen Poliomyelitis und Herzwassersucht behandelt. Eine weitere Schwester war nicht lebensfähig; sie starb drei Wochen alt.

Von den Eltern des Heinrich Heer behauptet sein Bruder Konrad Heer, der ein intelligenter Mensch und Wirt in Rothausen ist, daß sie durchaus körperlich und geistig normal gewesen seien. Doch konnte ich von einer älteren Dame, Frau Offenstein aus Nürnberg, erfahren, daß der Vater (geb. 17. 9. 1847; gest. 18. 7. 1918), der ebenfalls Heinrich hieß, öfter einmal „gesponnen" habe. Diese Frau verbrachte ihre Jugend in Altenmünster, als Heer dort Bürgermeister war und wohnte in seiner Nachbarschaft. Von den Eltern dieses Mannes ist nichts Auffälliges bekannt. Sie sind an Wassersucht gestorben im Alter von 53 und 64 Jahren (Vater: Michael Heer; geb. 22. 4. 1818; gest. 24. 7. 1882; Mutter: Magdalena Bär; geb. 25. 3. 1817; gest. 22. 8. 1870). Er hatte vier Schwestern, die alle normal waren. Seine Ehefrau ist die geborene Barbara Böhm (geb. 21. 11. 1845; gest. 11. 6. 1929), über die nichts Auffallendes bekannt ist. Ihre Eltern Michael Böhm und Barbara geborene Spiegel, hatten nur noch ein Kind, das ein Alter von 15 Tagen erreichte. Todesursache unbekannt. (Michael Böhm, Vater: geb. 22. 2. 1800; gest. 25. 4. 1883; Barbara Spiegel, Mutter: geb. 12. 7. 1813; gest. 28. 5. 1873.)

Die weitere Nachforschung ergab, daß die oben erwähnte Barbara Spiegel 20 Jahre leidend war an einem Zustand, den der Volksmund als Schwermut bezeichnet. Durch Unterhaltung mit älteren Dorfinsassen konnte ich feststellen: Die Frau war zu Beginn ihres Leidens durch „blöde Ideen" aufgefallen, die sich besonders auf den Haushalt nachteilig auswirkten. Im weiteren Verlauf ihres Leidens soll sich ihrer ein Zustand der völligen Kritiklosigkeit und Gleichgültigkeit bemächtigt haben und schließlich sei sie „zu garnichts mehr Nutze" gewesen und dem Siechtum verfallen. Sie starb im Alter von 59 Jahren. Ueber Anverwandte ihrerseits sowie ihres Mannes, ferner über Eltern und Großeltern ließ sich nichts Auffälliges feststellen. (Eltern der Barbara Spiegel: Andreas Spiegel; geb. 14. 12. 1787; gest. 31. 12. 1844; Barbara geb. Heusinger: geb. 22. 7. 1785; gest. 23. 9. 1855. Eltern des Michael Böhm: Nikolaus Böhm: geb. 15. 1. 1771; gest. 29. 1. 1861. Barbara geb. Flucht: geb. 9. 12. 1762; gest. 12. 1. 1845).

Im Verzeichnis der psychiatrischen Anstalten Werneck und Würzburg waren Namen von Angehörigen dieses Stammbaumes nicht aufzufinden.

Heinrich Heer, der Vater der Margareta Heer, war in zweiter Ehe mit Adelheid Faller verheiratet, die die Mutter dieses Kindes ist.

Adelheid Faller ist eine sittlich, geistig und körperlich minderwertige Person. Von ihren Geschwistern waren 5 nicht lebensfähig. Sie starben in einem Alter von 10 Minuten bis zu einem Monat.

Ihr Bruder war Raubmörder und sitzt lebenslänglich im Zuchthaus zu Bruchsal. Zwei Schwestern, Sophie und Käthe, waren moralisch minderwertig; man bezeichnete sie in ihrem Heimatort als „Fegbesen" d. h. sie ließen sich mit allen minderwertigen Burschen ein. Ihr Bruder Peter ist als „eigenartiges Kind" beleumundet. Er schlägt seine Mutter und sein kleiner Sohn zeigt dieselbe Eigenheit.

Ihre Brüder Karl und Bernhard gelten als normal.

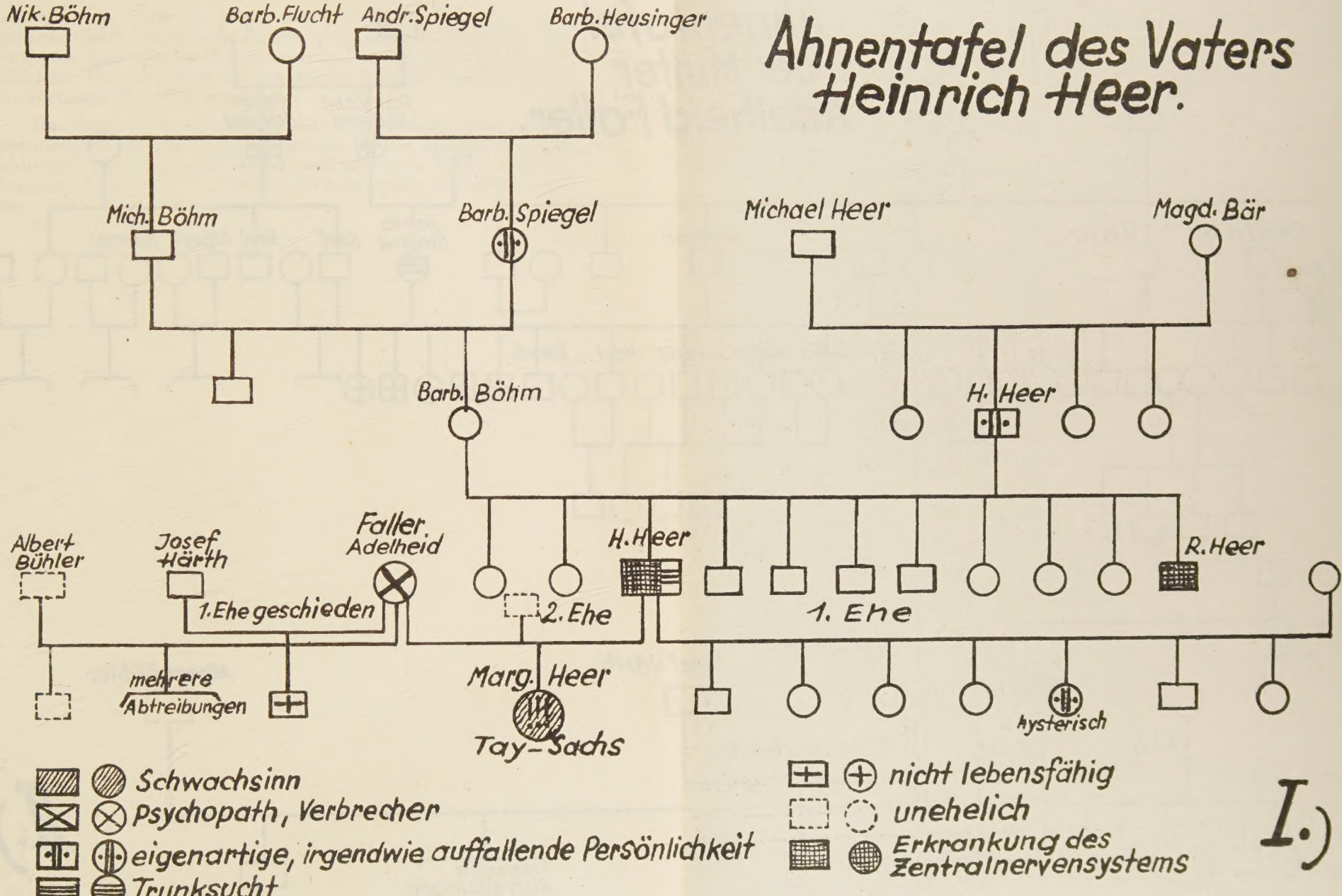
Die Mutter der Adelheid Faller ist Berta Faller. Sie ist das uneheliche Kind der Franziska Steimel in Neusatz. Vater unbekannt. Berta Faller ist eine eigenartige Person, unfähig, ihren 14 Kindern die richtige Erziehung zu geben, was schon die Tatsache beweist, daß sie sich mit ihrem Mann und Sohn Peter prügelt. Sie huldigt dem Alkohol, verläßt oft tagelang den Haushalt, hat fixe Ideen, bezichtigt z. B. ihren Mann des Ehebruchs mit Schwiegertöchtern. Kurze Zeit begab sie sich nach Angaben der Bevölkerung selbst in die Heil- und Pflegeanstalt Illenau, wo allerdings ihre Person im Verzeichnis der Anstalt nicht festzustellen war. Ihre Kinder stehen in schlechtem Leumund. Sie sollen amoralisch sein und alle „etwas" an sich haben. Ihr Bruder Peter ist wegen Sittlichkeitsverbrechen bestraft. Die Mutter war ebenfalls eine moralisch minderwertige Person.

Ihr Mann Johann Faller ist körperlich und geistig gesund. Seine Leidenschaft ist das Wildern, das er betreibt, obwohl er selbst Jagdhüter war. Seine weiteren Verwandten sowie Eltern und Großeltern stehen im besten Leumund.

Jüdischer Einschlag war auch in diesem Stammbaum nicht nachzuweisen.

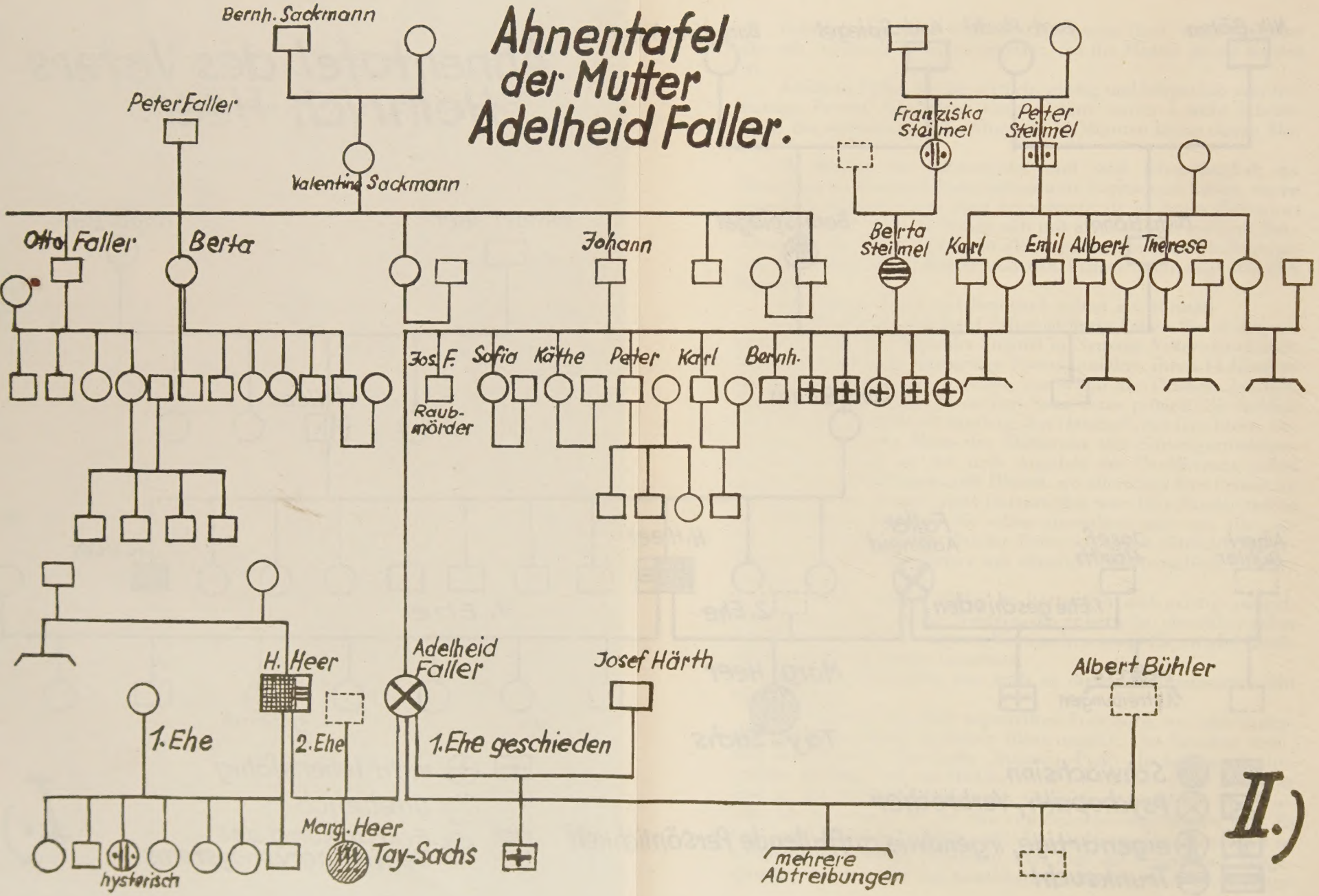
Das Ergebnis der hier angestellten Forschung war also bezüglich der Feststellung jüdischen Bluts negativ. Das Resultat stempelt den Zustand Tay-Sachs (Niemann-Pick) als degenerativ hereditär. Befallen war ein Mädchen und auch sonst in der Literatur sind in der Mehrzahl Fälle beim weiblichen Geschlecht beschrieben; ich verweise z. B. auf den von *Sobotka* angeführten Fall. Es liegt wohl folgender Schluß nahe: Das Auftreten der Krankheit ist anlagemäßig bedingt. Vielleicht darf hier die Vermutung ausgesprochen werden, daß das Krankheitsmerkmal recessiv geschlechts-

Ahnentafel des Vaters Heinrich Heer.



I.)

Ahnentafel der Mutter Adelheid Faller.



gekoppelt ist, wenn die Mendelschen Gesetze auch nicht streng mathematische Anwendung finden. Aber so ist es erklärlich, daß durch das Zusammentreffen des neuropathischen und neurologisch belasteten Heinrich Heer mit der minderwertigen Adelheid Faller der Niemann-Pick-Fall resultierte.

Die Frage der Sterilisation ist kaum zu erwägen, weil ja Fortpflanzung so gut wie ausgeschlossen ist, da der Zustand fast ausschließlich das Kindesalter befällt und ad exitum führt. Nach *Dr. Johannes Lang* ist nur ein Fall im 72. Lebensjahre beobachtet worden.

Lebenslauf.

Am 11. Dezember 1908 wurde ich als Sohn der Landwirtseheleute Andreas und Margareta Hart in Fuchsstadt geboren. In meinem Heimatort besuchte ich die Volksschule und Fortbildungsschule, anschließend im Winterhalbjahr 1926/27 die Kreislandwirtschaftsschule in Hammelburg.

Zu Beginn des Jahres 1928 begann ich mich privatim auf die höheren Klassen des humanistischen Gymnasiums vorzubereiten. Im Frühjahr 1930 legte ich die Aufnahmeprüfung für die 9. Klasse des hum. Gymnasiums in Aschaffenburg ab, wo ich im März 1931 das Reifezeugnis erhielt. Im Mai desselben Jahres immatrikulierte ich mich an der Universität in Würzburg und belegte Natur- und Rechtswissenschaft. Vom 2. Semester ab widmete ich mich dem Studium der Medizin. Im Wintersemester 1933/34 besuchte ich die Universität in München. Die übrigen 10 Semester verbrachte ich sämtlich an der Universität in Würzburg, wo ich auch mein Hochschulstudium beschließe.

Ich versichere unter Ehrenwort, daß ich mich bei der Abfassung der Arbeit keiner unerlaubten Mittel bedient habe.

Würzburg, den 1. September 1936.

Alfred Hart.